

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1917-1918 — N° 26

ÉLÉMENTS DE PRONOSTIC
DANS LA
MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 28 Mai 1918

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

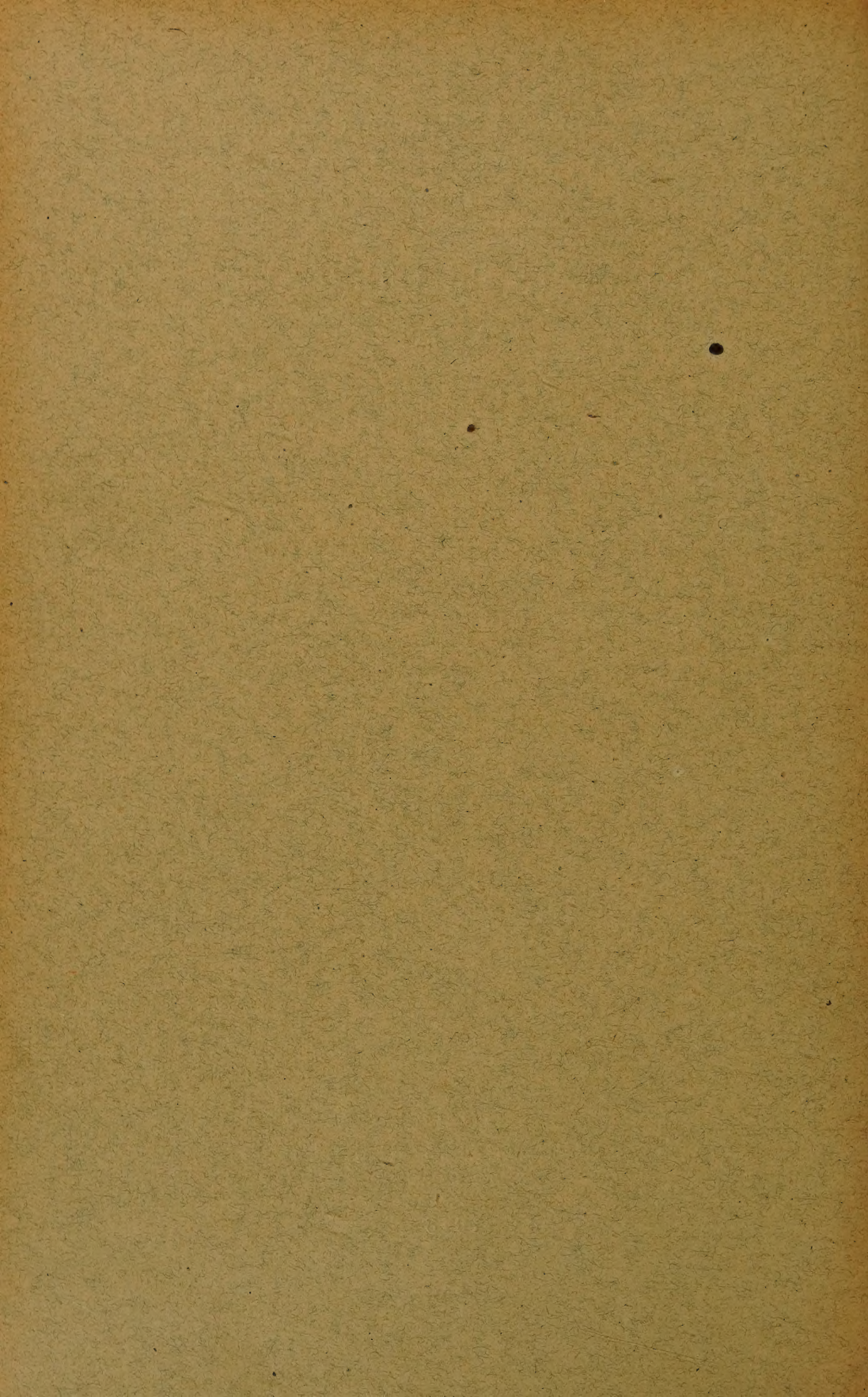
Georges RAISIN

Né le 5 octobre 1893, à Bourg (Ain)



LYON
IMPRIMERIES RÉUNIES
8, Rue Rachais, 8

1918



ÉLÉMENTS DE PRONOSTIC
DANS LA
MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1917-1918 — N° 26

ÉLÉMENTS DE PRONOSTIC
DANS LA
MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 28 Mai 1918

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges RAISIN

Né le 5 octobre 1893, à Bourg (Ain)



LYON
IMPRIMERIES RÉUNIES

8, Rue Rachais, 8

1918

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
ROQUE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements		BARD.
Clinique ophtalmologique		TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BÉRARD.
Clinique des maladies nerveuses et mentales		FABRE.
Clinique des maladies des enfants		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS.
Physique médicale		LEPINE (J.).
Chimie biologique		WEILL.
Chimie organique et Toxicologie		POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ.
Anatomie		MOREL.
Anatomie générale et Histologie		MOREAU.
Physiologie		GUIART.
Pathologie interne		TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales		X...
Anatomie pathologique		MORAT.
Médecine opératoire		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée		X...
Médecine légale		PAVIOT.
Hygiène		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique		COURMONT (P.).
Pharmacologie		ETIENNE MARTIN.
		LESIEUR.
		PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé.
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et Médecine professionnelle	X...,	—

AGRÉGÉS

MM. BARRAL.	MM. LATARJET.	MM. MOURIQUAND.	MM. FROMENT.
COMMANDEUR.	BRETIN.	ARLOING (F.).	THEVENOT (L.).
NEVEU-LEMAIRE.	LERICHE.	GUILLEMARD.	PIERY.
LAROYENNE.	THEVENOT (L.).	POLICARD.	COTTE.
VORON.	TAVERNIER.	GARIN.	DUROUX.
NOGIER.	CADE.	SAVY.	BONNAMOUR.

M. BAYLE, Secrétaire.

chargé des fonctions.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. PAUL COURMONT, Président; M. NICOLAS, Assesseur;

MM. CADE et ARLOING, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

Tombé en Alsace le 9 août 1914

A MES AMIS

A mon Maître et Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL COURMONT

C'est dans son service à l'hôpital de la Croix-Rousse que nous avons appris à connaître les malades, à les soigner, à les guérir, à les aimer. Nous avons eu le bonheur de travailler à ses côtés à l'Antiquaille. Il nous a toujours témoigné un bienveillant intérêt, ne nous ménageant ni son temps, ni ses conseils, ni ses soins quand nous étions malade.

C'est lui qui nous a inspiré le sujet de notre thèse. Nous sommes heureux de lui exprimer ici toute notre reconnaissance. Nous n'oublierons jamais que nous sommes son élève.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

qui nous a fait l'honneur de faire partie de notre jury. Il nous est agréable de le remercier de l'enseignement et de l'accueil sympathique que nous avons reçu dans son service pendant notre séjour à l'Antiquaille.

A MES JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROCHET

Nous tenons à rendre hommage à la bienveillance et à la bonté qu'il nous a témoignées pendant notre séjour dans son service.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BONNET

Pendant un an, nous avons eu le privilège de remplir, dans son service à l'Antiquaille, les fonctions d'interne. Nous tenons à le remercier de sa bienveillance et de la confiance qu'il nous a toujours accordée.

A MESSIEURS LES DOCTEURS VALLAS, SAVY, IMBERT,
BÉRARD, CHATTOT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LATARJET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TOURNADE

Nous n'oublierons jamais les longues soirées passées auprès de lui, écoutant avec un immense intérêt ses leçons si claires et si attrayantes sur la physiologie. Nous le remercions bien sincèrement de l'attention particulière avec laquelle il s'est occupé de nous.

PRÉFACE

La sérothérapie a fait de tels progrès dans la science médicale, qu'elle domine actuellement le pronostic de plusieurs affections graves, telles que la diphtérie, la méningite cérébro-spinale. Dans ces affections elle est admise d'une manière absolue comme seul moyen de guérison. Les autres soins, sans être abandonnés, passent à un rang secondaire.

Dans notre étude nous tenons précisément à montrer l'évolution du pronostic de la méningite cérébro-spinale, depuis les premiers cas connus jusqu'à nos jours. L'apparition de la sérothérapie est une étape importante dans cette évolution.

Cette vue d'ensemble étant présentée, nous insisterons sur les cas particuliers et nous nous efforcerons de prouver la possibilité d'établir un pronostic d'après les signes cliniques d'une part, les signes bactériologiques d'autre part.

Ce dernier point sera le plus important. Car nous le verrons, si les signes cliniques ne donnent que des indications fort vagues, la bactériologie au contraire vient nous fournir des données précises.

A ce sujet nous tenons à remercier notre maître le professeur P. Courmont qui, malgré les soucis de l'heure actuelle, a bien voulu nous procurer des documents du plus haut intérêt et que nous sommes heureux de mettre en valeur dans notre thèse.

CHAPITRE PREMIER

PRONOSTIC D'APRÈS LE MICROBE LIMITATION DU SUJET

§ I^{er}. — La méningite cérébro-spinale est due à un microbe déterminé, le méningocoque. Cependant d'autres microbes ont été décelés dans le liquide céphalo-rachidien de malades présentant des symptômes en tous points semblables à ceux que présente la méningite cérébro-spinale à méningocoques. Leur évolution pourtant est différente et l'on peut voir par la statistique suivante que la nature du microbe a une très grande influence sur la terminaison de la maladie.

Il s'agit de 33 cas de méningites cérébro-spinales observés récemment dans le service des contagieux de la ...^e armée (1). Ces cas furent sporadiques, jamais épidémiques, grâce aux soins prophylactiques pris immédiatement. Sur ces 33 cas, il y eut :

18 cas de méningite à méningocoques ;

14 cas de méningite à microbes divers ;

1 cas de méningite aseptique.

Les microbes divers ont été :

Le streptocoque..	dans 2 cas	Microbe indéterminé..	4 cas
Entérocoque .	3	Oreillon.....	1
Tétragène	2	Pneumobacille.....	1
Pneumocoque.	2	Pseudoméningocoque.	1

Les méningites à streptocoques, pneumocoques, entérocoques, pneumobacilles furent mortelles. Les autres guérèrent.

Sur 15 cas de méningite à microbes autres que le méningocoque, il y eut 8 morts, 7 guérisons.

Sur les 18 cas de méningite à méningocoques, il y eut 2 cas de mort à l'entrée qui ne purent recevoir de traitement. Restent donc 16 cas, sur lesquels il y eut 5 morts, 11 guéris.

Ainsi, les méningites à méningocoques sont moins graves que les autres. Faut-il en conclure que le méningocoque est moins virulent ? Non, la cause est évidemment dans l'emploi du sérum spécifique. Et si nous devons porter un pronostic fort sombre devant une méningite à streptocoques ou à pneumocoques, la cause est évidemment due à notre impuissance thérapeutique.

Doit-on pourtant en conclure qu'une méningite à méningocoques est fatalement mortelle ?

Dans les observations de la thèse Letounowska (1915), tous les cas à microbes autres que le méningocoque sont mortels.

Dans une thèse plus ancienne (1903) Bernard donne les chiffres suivants :

Nature du microbe	Mortalité
Microbe à méningocoque.	21 p. 100
— pneumocoque	75 —
— staphylocoque	91 —

La présence du streptocoque est pour lui un indice fatal. De notre côté nous avons recherché les différents

cas de méningites à streptocoques ou à pneumocoques qui auraient pu être publiés ces dernières années.

En 1911, Lafforgue publie un cas de méningite à pneumocoques, terminé par la mort.

Dans le *Lyon médical* (1911), nous trouvons deux cas de méningite à pneumocoques, le premier chez un jeune homme de 11 ans, le deuxième chez un jeune homme de 14 ans, tous deux terminés par la mort.

Dans le *Lyon médical* (1912), nous trouvons deux cas de méningite à pneumocoques : le premier chez un homme de 40 ans, le deuxième chez un homme de 54 ans, tous deux terminés par la mort.

En 1913, Donzelot cite un cas de méningite à pneumocoques terminé par la mort.

En 1914, Voiron publie dans le *Lyon médical* un cas de mort à la suite d'une méningite à pneumocoques.

L'impression que l'on tire de ces observations et des conclusions tirées par leurs auteurs est que le seul fait d'observer le pneumocoque implique un pronostic fatal.

Nous avons cependant recueilli trois observations de méningites à pneumocoques terminées par la guérison :

OBSERVATION I

(Schlesinger, *Semaine médicale*, 29 juin 1910.)

Jeune garçon de 15 ans. Infiltration du lobe moyen du poumon droit et méningite. Ponction lombaire : liquide purulent avec pneumocoques. Guérison. (Pouls normal et ponction lombaire : liquide clair.)

OBSERVATION II.

(Schlesinger, *Semaine médicale*, 29 juin 1910.)

Jeune homme de 29 ans. Aphasie et hémiplegie subite. Liquide renfermant pneumocoques. Guérison.

OBSERVATION III.

(Schlesinger, *Semaine médicale*, 28 décembre 1910.)

Méningite à pneumocoques. On pratique plusieurs ponctions lombaires et on fait une injection intrarachidienne de sérum antipneumococcique de Römer. Amélioration. La température tombe... Guérison.

Cette observation est particulièrement intéressante. On peut, en effet, attribuer la guérison à l'injection de sérum antipneumococcique.

En ce qui concerne le streptocoque, les auteurs sont d'avis que ce microbe détermine toujours une méningite cérébro-spinale mortelle. Voici pourtant deux cas de méningite à streptocoques guéris :

OBSERVATION I (résumé)

(Société médicale des hôpitaux de Paris, février 1906. Oettinger et Malloïzel.)

Malade présentant une septicémie streptococcique à la suite d'une amygdalite phlegmoneuse. Grands frissons. Fièvre intense. Les signes d'une méningite aiguë firent leur apparition. La ponction lombaire donne issue à un liquide seropurulent contenant un très grand nombre de streptocoques. Ce microbe fut décelé dans le sang.

Injection intraveineuse et intrarachidienne de collargol. Guérison.

OBSERVATION II.

(Tedesko, *Semaine médicale*, 24 mars 1911.)

Femme de 20 ans, présentant tous symptômes de méningite. La ponction lombaire donne issue à un liquide seropurulent. Dans le sédiment on trouve des leucocytes polymorphes lent. Dans le sédiment on trouve des leucocytes polymorphes neutrophiles et des streptocoques en culture pure. Amélioration.

Deuxième ponction : Amélioration définitive.

Troisième ponction : Liquide stérile.

En somme, malgré les rares guérisons de méningite à microbes divers que l'on ait publiées, nous pouvons avoir le droit d'affirmer, lorsque nous trouvons le pneumocoque ou le streptocoque dans le liquide céphalo-rachidien : « Le malade est perdu ! »

Nous laisserons de côté dans notre thèse tous les cas malheureux, devant lesquels notre thérapeutique est impuissante, pour nous occuper exclusivement de la méningite cérébro-spinale à méningocoques. C'est la maladie classique que l'on peut traiter efficacement.

§ 2. — Mais tous les méningocoques eux-mêmes ne sont pas identiques, et là encore il nous faut faire une distinction. Il existe, en effet, des microbes présentant entre eux de grandes analogies et dont les conséquences morbides sont pourtant bien différentes : nous voulons parler du méningocoque et du paraméningocoque.

C'est un fait connu de tous qu'il est impossible, cliniquement, de distinguer une méningite à méningocoques d'une méningite à paraméningocoques. Seule l'inefficacité du traitement par le sérum antiméningococcique peut nous donner quelques doutes. Bactériologiquement l'aspect du microbe est le même, la fermentation des sucres est identique. Cependant l'agglutination des para ne se fait pas avec le sérum antiméningococcique. Les réactions des précipitines et de la sensibilisatrice sont positives mais légères. Le sérum antiméningococcique n'a pas d'action bactériolyse sur le para.

Ces deux microbes, presque identiques bactériologiquement et par les manifestations cliniques qu'ils engendrent, donnent une terminaison fort différente à la mala-

die ; jusqu'à ces dernières années, la méningite à paraméningocoques fut toujours considérée comme fatale. En 1911, Dopfer cite plusieurs cas mortels (2). En 1912, Ménétrier et Brodin (3) affirment que tous les cas connus se sont terminés par la mort. En somme, la méningite à para faisait partie du groupe incurable des méningites à streptocoques, pneumocoques...

Or, en juillet 1912 (4), Vidal signale une guérison, grâce à l'emploi d'un sérum antiparaméningococcique. Bientôt l'usage de ce sérum se répandit, et de nouveaux succès, dont voici quelques exemples, vinrent imposer la nécessité d'identifier le paraméningocoque, à seule fin d'employer un sérum spécifique.

OBSERVATION I

(Salin et Redly, *Gazette des Hôpitaux*, 18 février 1913,
Service du Dr Richardière).

Petit malade atteint de méningite cérébro-spinale.

Première période. — Evolution normale. Action lente du sérum.

Deuxième période. — Signes de cachexie. Amyotrophie. Pigmentation cutanée. Torpeur intellectuelle. Dopfer montre dans le liquide la présence du paraméningocoque. On fit du sérum antipara. Guérison.

OBSERVATIONS II ET III

(Service du Professeur Marfan, 23 mai 1914, *Presse médicale*.)

Deux cas de nourrissons atteints de méningite cérébro-spinale. Ponction lombaire : liquide louche. Nombreux polynucléaires, diplocoques. Pouvoir agglutinant du sérum positif pour deux races de méningocoques. Le sérum antiméningococcique ne donne aucun résultat. On fait du sérum antipara. Guérison.

OBSERVATION IV.

(Brodin, *Presse médicale*, 1^{er} juillet 1944.)

Malade atteint de méningite cérébro-spinale. Malgré cent vingt centimètres cubes de sérum antiméningococcique injecté en trois fois, les symptômes s'accroissent et le liquide céphalorachidien conservait le même caractère. On pensa à une méningite à para, et l'on fit du sérum antipara au malade alors dans le coma. Amélioration. Trois nouvelles injections amènent alors une heureuse modification du liquide et de l'état général. Guérison. (Dopter identifie le paraméningocoque.)

Dans sa thèse, M^{lle} Letounowska rapporte 4 cas de méningite à para, dont 1 seulement fut traité par le sérum antipara et guéri. Sur les 3 autres, traités par le sérum antiméningococcique, 2 sont morts.

Enfin, d'autres cas de guérisons ont été obtenus récemment par l'emploi d'un sérum mixte, particulièrement dans le service du docteur Chattin, à la Charité.

Depuis la guerre, en effet, l'Institut Pasteur délivre un sérum polyvalent, dont l'emploi paraît devoir diminuer encore la mortalité de la méningite cérébro-spinale.

§ 3. — Ces considérations sur les diverses espèces de microbes étaient indispensables au début de notre travail ; elles nous permettent d'éliminer forcément toutes les méningites non méningococciques, et que nous ne pouvons pas traiter. Un pronostic ne devient intéressant que dans une affection qui comporte une mortalité réduite, et qu'il s'agit de déchiffrer au milieu d'indices divers de clinique et de laboratoire. Avant de passer à cette étude si captivante de l'établissement d'un pronostic dans la méningite

cérébro-spinale à méningocoques, nous tenons à montrer combien cette maladie si grave autrefois est devenue relativement facile à guérir grâce à la sérothérapie. Avant d'étudier le pronostic des cas particuliers, nous allons établir le pronostic général de la méningite cérébro-spinale d'après la mortalité qu'elle donne.

Il est intéressant de constater l'influence heureuse de la sérothérapie sur cette mortalité qui a diminué de plus en plus à mesure que le traitement est devenu plus précis.

CHAPITRE II

MORTALITÉ DE LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

ARTICLE PREMIER. — Mortalité avant la Sérothérapie.

Les premiers cas de méningite cérébro-spinale semblent avoir été étudiés à Genève, en 1805, par Vieusseux ; à Grenoble, en 1814, par Combes ; à Metz, en 1816, par Rampont. De 1837 à 1851 cette maladie appartient surtout à la France. Elle fit des ravages dans différentes régions. Il y eut une période de calme, puis en 1854 la Suède fut le théâtre d'une épidémie qui dura sept ans et fit 4.138 victimes. En 1863 elle apparaît en Allemagne et y prend une forte extension. En 1866 elle envahit le monde slave jusqu'alors épargné et s'étend au midi de l'Europe et à l'Orient. En France, dès lors, il ne se passe plus une année sans que l'on signale de nouveaux cas. En plus de ces épidémies toujours forts graves, on signale quelques cas sporadiques, isolés, qui, pour cette raison, furent plus tardivement traités et par suite aussi graves que les précédents. Enfin en Amérique elle fit une série d'épidémies depuis le début du XIX^e siècle.

Le traitement alors était peu efficace, surtout symptomatique. Des sangsues sur la mastoïde, des vessies de

glace sur la tête, le calomel, la quinine, les injections de morphine étaient le seul traitement. On utilisa même l'iode de potassium (5).

Dans ces conditions nous trouvons, d'après nos recherches, que la mortalité variait entre 75 et 90 %, à tel point que le seul diagnostic de méningite cérébro-spinale entraînait aussitôt un pronostic, sinon fatal du moins fort sombre.

ARTICLE II

Mortalité de la méningite cérébro-spinale depuis l'emploi de la sérothérapie.

Amélioration considérable du pronostic.

§ 1. — De 1888 à 1908 on a relevé dans l'armée française 730 cas, sur lesquels on compte 402 décès. A partir de 1905 elle devient de plus en plus fréquente ; mais en même temps son traitement devient plus efficace (6).

Deux épidémies locales furent particulièrement étudiées, l'une à Saint-Denis par Netter, l'autre à Evreux par Vaillard. Or, à cette époque les bactériologistes avaient songé à traiter cette affection microbienne par un sérum spécifique. On vit à peu près en même temps Flexner aux Etats-Unis ; Kolle et Wasserman, Jochman, Ruppel en Allemagne, Markl en Autriche ; puis Dopter en France à l'Institut Pasteur, obtenir des sérums antiméningococciques. Il fallut un certain temps pour mettre en vigueur ce traitement rationnel ; mais les résultats ne se firent pas attendre. A part Wyss, en Suisse, qui conteste la spécificité du sérum, tous les autres travaux publiés montrent au contraire l'abaissement de la mortalité grâce à la sérothérapie.

C'est ainsi que la mortalité tombe :

Avec Jehle.....	de 80	à 45	p. 100
— Schöne.....	— 53	à 25	—
— Lévy.....	— 60	à 11,76	—
— Hohn.....	— 61,4	à 12,1	—
— Flexner.....	— 73	à 25	—
— Netter.....	— 48,5	à 15	—
— Vaillard.....	— 66	à 16	—

Avec Koplik, qui traita particulièrement les nourrissons, la mortalité tombe de 78 à 40 %.

Pour nous donner une idée plus précise encore de l'efficacité de ce traitement, citons le cas de l'épidémie d'Evreux (7) en 1909. Les 5 cas initiaux non traités par le sérum ont été suivis de mort. Les 14 malades suivants ont été traités par le sérum. Sur ces 14, on ne compte que 3 décès. D'autre part, 24 malades non traités par le sérum ont donné 16 morts, soit 70,6 % de mortalité.

Ces chiffres sont une belle conclusion en faveur de la sérothérapie. Son efficacité est indiscutable. La science peut se montrer fière de cette découverte. Grâce à elle le pronostic de la méningite cérébro-spinale s'améliore, la guérison doit toujours être considérée comme possible.

§ 2. — Il suffit d'ailleurs de jeter un coup d'œil sur les statistiques récentes ; depuis la guerre, en effet, la méningite cérébro-spinale se fit remarquer dans différents corps de troupe. Grâce aux soins prophylactiques toujours activement employés les épidémies ont été enrayées, et un traitement approprié a permis d'abaisser considérablement la mortalité.

En 1915, à l'hôpital Rosendæl (8) à Dunkerque, nous trouvons une mortalité de 12,90 % (Neveu-Lemaire,

Presse médicale, 20 avril 1916). Du 15 avril au 31 décembre il y eut 1 décès sur 33 cas.

En 1916, Rubinrot (9) signale 56 cas de méningite cérébro-spinale traités par le sérum, avec une mortalité globale de 15,68 %.

Enfin dans la région lyonnaise nous trouvons avec le professeur Courmont une mortalité globale de 25 %. En supprimant les cas arrivés dans le coma, ou morts à leur arrivée, nous trouvons une mortalité rectifiée, ainsi répartie :

	Nombre de cas	Nombre de décès	Mortalité
Hôpital Desgenettes...	31 cas	3 décès	9,6 p. 100
— Bondouneau...	64 —	9 —	16 p. 100
— Villeurbanne..	9 —	4 —	11 p. 100
— Charité.....	16 —	1 —	9 p. 100

Nous sortirions des limites de notre sujet en insistant ici sur la sérothérapie. Nous avons seulement voulu montrer qu'elle domine le pronostic de la méningite cérébro-spinale. Pour la rendre plus efficace encore, nous croyons que l'effort doit porter sur l'augmentation des unités antiméningococciques, sur la polyvalence du sérum (nous en avons parlé dans la première partie), sur la fixation des doses et sur la rapidité de mise en œuvre de l'intervention.

§ 3. — Ce dernier point est particulièrement important, et nous tenons à faire remarquer ici que la sérothérapie est d'autant plus active qu'elle est plus précocement instituée, ce qui nous amène à formuler que le pronostic de la méningite cérébro-spinale est d'autant plus favorable, que le diagnostic en est plus rapidement établi. Or, nos

connaissances actuelles nous permettent d'établir rapidement un diagnostic. Les signes cliniques sont connus de tous : il serait superflu de les rappeler ; sitôt qu'ils nous font supposer une méningite cérébro-spinale, la ponction lombaire s'impose d'urgence, suivie d'un examen complet du liquide céphalo-rachidien. Sans attendre les résultats, le praticien doit injecter le sérum polyvalent, jusqu'à ce que la réponse du laboratoire lui spécifie le sérum auquel il devra donner la préférence.

Quelques statistiques parlent en faveur de la rapidité du traitement.

Voici un tableau, dû à Flexner, très éloquent au point de vue des résultats (10) :

Date de l'inspection	Nombre de malades	Guéris	Morts	Mortalité
Du 1 ^{er} au 3 ^e jour.....	121	103	18	14,9 p. 100
Du 4 ^e au 7 ^e jour.....	100	78	22	22
Plus tard que le 7 ^e jour	107	68	39	36,4

Dans un récent ouvrage (11) (1918) sur le traitement de la méningite cérébro-spinale, Dopter apporte des résultats analogues :

	Mortalité
Du 1 ^{er} au 3 ^e jour.....	8,20 p. 100
Du 4 ^e au 7 ^e jour.....	14,4
Plus tard que le 7 ^e jour.....	24,5

En résumé, nous nous trouvons actuellement en présence d'une affection dont la mortalité est tombée grâce à la sérothérapie d'un maximum de 90 % à un minimum de 9 %.

Ces données étaient indispensables, la mortalité étant le premier élément de pronostic d'une affection.

Mais si maintenant nous nous trouvons en présence d'un malade atteint de méningite cérébro-spinale, ne serons-nous pas fort perplexes encore lorsqu'il nous faudra établir un pronostic. N'est-ce pas le problème le plus difficile à résoudre, mais aussi un des plus importants de l'art médical ? Il ne s'agit plus de faire appel aux chiffres et d'annoncer par exemple que le malade à 80 chances sur 100 de guérir. Les statistiques nous fournissent des données intéressantes, mais insuffisantes. Il nous faut chercher ailleurs les bases de notre appréciation ; en présence de ce cas grave, il nous faut prédire son évolution, il faut s'appuyer sur l'examen clinique d'une part, l'examen bactériologique d'autre part.

CHAPITRE I I

PRONOSTIC D'APRÈS L'EXAMEN CLINIQUE

§ 1. — Les antécédents du malade, dit Netter, sont de médiocre importance. Sans doute la maladie atteint l'enfant bien nourri et l'adulte vigoureux. Cependant nous croyons que certains sujets réagiront beaucoup plus difficilement sous l'action du sérum. Ménétrier cite le cas d'une femme de 29 ans qui mourut malgré le traitement par le sérum antiméningococcique et antiparaméningococcique. Cette femme était alcoolique. L'auteur conclut que les tares diverses assombrissent le pronostic. Nous croyons aussi que le surmenage, la grossesse peuvent avoir une influence fâcheuse sur l'évolution de la maladie.

§ 2. — L'âge du malade a une valeur beaucoup plus grande. Le tableau suivant confirme cette assertion. Il est dû à Flexner et comporte 393 cas injectés (voir 12) :

Age	Nombre de cas	Guérisons	Morts	Mortalité
Au-dessous de 1 an.	22	11	11	50 p. 100
De 1 à 2 ans.	19	11	8	42,1
De 2 à 5 ans.	68	52	16	23,5
De 5 à 10 ans.	79	70	9	11,4
De 10 à 20 ans.	105	80	25	23,7
Au-dessus de 20 ans.	87	64	23	26,4
Age non spécifié.	13	7	6	46,1
	393	295	18	24,9

Les résultats de Netter et de Dopter nous affirment également que l'âge peut constituer un facteur d'insuccès :

Age	Avec Nettes	Avec Doptes
Au-dessous de 1 an	50	48,6
De 1 à 2 ans	0 (6 cas)	20,1
De 2 à 5 ans	16,6	9,2
De 5 à 10 ans	12,5	8,5
De 10 à 20 ans	0 (8 cas)	10,2
Au-dessus de 20 ans	0 (8 cas)	14,1

On voit par ces tableaux que le pronostic demeure sévère pour les nourrissons. Cela tient peut-être à la difficulté du diagnostic, ce qui rend le traitement plus tardif, à la difficulté du traitement, la raideur rachidienne empêchant souvent la ponction lombaire ; cela tient surtout à la fréquence chez eux des formes cérébrales.

Le pronostic est également assombri chez les sujets ayant dépassé la cinquantaine. Cela tient souvent à la difficulté d'un diagnostic : la méningite alors se développe sournoisement et souvent l'on ne fait le diagnostic qu'en présence du coma. Traité à temps par le sérum le vieillard est guérissable, mais il meurt souvent de complications, telles qu'albumine, pneumonie, septicémie.

§ 3. — L'allure clinique de la maladie nous donne des renseignements peu précis. Certaines méningites foudroyantes ne donnent aucune prise au traitement. Mais toutes les méningites à début foudroyant ne sont pas aussi graves ; si le début est convulsif, épileptiforme, délirant, le pronostic serait moins grave qu'en présence d'un début comateux d'emblée. Quant au début frusté, indice de la forme ambulatoire, il présente souvent une certaine gravité, étant plus tardivement diagnostiqué et par

suite plus tardivement traité. Mais souvent aussi c'est l'indice d'une forme abortive. Enfin les formes chroniques cachectisantes sont toujours d'un mauvais pronostic, très souvent mortelles ; et s'il arrive que le malade maigre et cachectique reprenne tout d'un coup force et embonpoint, les séquelles sont malheureusement la règle dans ces formes.

§ 4. — A la période d'état il est difficile, au milieu de symptômes aussi complexes et variés d'aspect, de fixer un pronostic précis.

La température peut être fort élevée sans que la forme soit plus grave. L'hyperthermie, continue cependant, est plus grave que la fièvre à rémissions franches. La température à grandes oscillations irrégulières est un indice d'infection profonde. Enfin il est fâcheux de voir une température déjà haute s'élever encore au cours du traitement. D'autre part les formes apyrétiques ne sont pas les plus bénignes. Et si l'on constate l'hypothermie, il y a lieu de se montrer plus réservé sur l'issue de la maladie. N'oublions pas, en effet, ce mot de Péter : « L'hypothermie est l'expression d'une vitalité réduite et l'indice d'un grand péril. »

Parmi les symptômes, tous phénomènes d'excitation, sont d'un meilleur pronostic que les phénomènes de dépression. C'est ainsi qu'il faut craindre l'apparition des paralysies, de l'adynamie, d'une torpeur profonde avec tendance au sommeil. Il faut redouter le mâchonnement, la carphologie, la persistance des vomissements, le type respiratoire de Cheynes-Stokes, prélude de l'envahissement du coma et de la mort.

Dans le même ordre d'idées, Guilain (14) signale comme un symptôme fâcheux la disparition des réflexes et en particulier du réflexe centro-latéral de flexion du membre inférieur après compression du quadriceps. A ce sujet Netter se montre beaucoup plus réservé. D'après lui, l'abolition des réflexes tendineux serait notée dans la majorité des cas, et l'exagération serait exceptionnelle. Il ajoute que les réflexes peuvent conserver leurs caractères normaux, même dans les cas fort graves.

Pour pouvoir tirer une valeur pronostique de l'état des réflexes, il faut y découvrir, croyons-nous, une transformation. Si chez un malade les réflexes alors exagérés disparaissent, on est en droit d'affirmer que le malade s'éloigne de la guérison. Dans ce cas la disparition des réflexes n'est qu'un phénomène de dépression.

D'une façon générale nous préférons nous trouver en présence de délire, de mouvements d'agitation, de contractures. Encore faut-il que ces phénomènes disparaissent rapidement ; car les crises épileptiformes qui se répètent parfois d'une façon subintrante peuvent aboutir à un véritable état de mal comitial dont le pronostic est fatal. Les convulsions persistantes font parfois assister à des pseudo-crisis tétaniques dans lesquelles la mort peut survenir par arrêt de la respiration.

En somme, tout ces symptômes d'excitation sont moins graves que les phénomènes de dépression, à condition d'être transitoires. Ils impliquent, s'ils se prolongent, un pronostic sévère.

Parmi les autres symptômes nous trouvons quelques particularités intéressantes, mais peu précises : La tachycardie, la petitesse et l'irrégularité du pouls seraient,

d'après Gauthier, les manifestations de formes graves (thèse 1908).

La pression artérielle est modifiée. On a prétendu que dans les cas favorables elle s'élève d'une façon nette et considérable ; au contraire, dans le cas d'évolution fatale elle s'abaisserait progressivement. Il y aurait donc un rapport entre l'intensité de la méningite et l'hypotension (Brouardel). Mais Teissier a trouvé qu'elle pouvait s'élever dans les formes graves (15).

Enfin, Campagna signale la présence d'indican dans l'urine des méningitiques gravement atteints.

Salebert considère la glycosurie comme un fâcheux pronostic.

§ 5. — Pour terminer, nous dirons quelques mots des éruptions cutanées. D'après Chauffard, l'apparition d'un gros herpès labial serait un excellent signe. Ce n'est pas l'avis de Netter, qui considère l'apparition de l'herpès comme n'ayant aucune valeur pronostique. Nous croyons, en effet, que l'herpès apparaît chez le méningitique comme chez le pneumonique et n'a d'autre intérêt que de confirmer un diagnostic.

Il n'en est pas ainsi des éruptions purpuriques, caractérisées par des pétéchies plus ou moins apparentes, de diamètre variable, qui peuvent couvrir tout le corps. Les auteurs considèrent toujours ce purpura comme accompagnant les formes graves. Certaines épidémies foudroyantes d'Irlande se sont accompagnées d'un véritable syndrome hémorragique.

A ce point de vue, l'hypothèse de Sharpe (16), qui trouve un balancement entre les troubles nerveux et les symp-

tômes cutanés, paraît bien invraisemblable. Quand les signes spinaux sont très marqués, dit-il, les signes cutanés peuvent être négatifs et inversement. Ces considérations seraient fort bien placées en présence de maladies telles que scarlatine, érysipèle, rougeole. Chez ces malades, on peut constater avec l'auteur que certains troubles cérébraux marqués, tels que stupeur, délire, coma, sont améliorés après l'apparition d'une éruption cutanée abondante.

Dans la méningite cérébro-spinale, tout se passe différemment. Ces éruptions purpuriques sont de véritables hémorragies cutanées et peuvent s'accompagner parfois, comme dans la maladie de Werlhof, de véritables hémorragies viscérales. Elles indiquent que l'infection se généralise et prend un caractère septicémique : on trouve d'ailleurs le méningocoque dans le sang, dans les lésions cutanées.

Remarquons d'ailleurs que ces formes ont été assez fréquentes ces deux dernières années, et particulièrement graves.

§ 6. — Reste l'examen du sang : on ne peut guère en tirer une valeur pronostique, à part la présence du méningocoque, qui est, nous l'avons dit, un signe de septicémie et de fâcheux augure.

La leucocytose varie de 12 à 32.000 avec Flexner, autour de 47.000 avec Franklin Roger, autour de 51.000 avec Cibot. Ces variations sont sans valeur pronostique.

Au contraire, la diminution ou la disparition des éosinophiles, l'augmentation des globulins caractériseraient les formes graves (Brouardel).

En somme, de l'examen clinique nous ne tirons aucune conclusion précise ; nous sommes incapables d'établir un pronostic stable. Il nous faut d'autres éléments plus précis, plus sensibles, plus palpables, mesurables en quelque sorte ; ces éléments, l'examen du liquide rachidien nous les donne.

CHAPITRE IV

PRONOSTIC D'APRÈS L'EXAMEN DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Dans son ouvrage sur la méningite cérébro-spinale, Netter prétend que l'étude du liquide céphalo-rachidien ne donne aucune indication, quant au pronostic.

Pour nous, au contraire, l'examen de ce liquide nous fournira les éléments essentiels de notre pronostic. Nous allons étudier successivement l'aspect macroscopique, la coloration, le nombre des microbes et leur culture, la cytologie du liquide et enfin l'analyse chimique.

La partie la plus importante de cette étude est basée sur les observations du professeur P. Courmont, dont quelques-unes se trouvent dans les thèses des docteurs Mallah et Letounowska.

La partie originale, se rapportant à la xanthochromie du sérum racidien, repose particulièrement sur 22 observations inédites faites par notre maître, le professeur Courmont, dans son laboratoire de Belfort (7^e armée).

ARTICLE I. — L'Aspect macroscopique du liquide
cephalo-rachidien. •

Il est ordinairement trouble, plus ou moins purulent. On ne peut tirer aucune conclusion au point de vue pronostic de la plus ou moins grande purulence du liquide. On a vu des cas de méningite à liquide clair et à évolution fatale.

A ce sujet, les opinions sont diverses :

a) Pissavy relate le cas d'un malade ayant succombé en quinze jours d'une méningite cérébro-spinale vérifiée à l'autopsie, chez qui le liquide était absolument clair et sans aucun leucocyte (17).

b) Dopter, dans une discussion médicale, déclare avoir constaté 3 cas sur 150 où le liquide céphalo-rachidien était clair. Il en conclut que les liquides clairs appartiennent surtout aux méningites suraiguës (18).

c) Salebert, par contre, publie 30 cas abortifs de méningite cérébro-spinale à liquide clair (19).

En somme, si le liquide trouble a une grande valeur diagnostique, on ne peut en tirer aucune conclusion au point de vue pronostic. Certaines formes graves ont un liquide très peu troublé, et l'on voit au contraire fort bien guérir des cas où le liquide est extrêmement purulent.

Cependant, au cours du traitement, nous pouvons établir les lois suivantes :

1° Dans les cas favorables, le liquide s'éclaircit rapidement après trois premières doses jugulantes de sérum. Le liquide doit rester clair, eau de roche. La moindre opalescence prouve que tout n'est pas fini.

2° Dans les cas moins favorables, mais curables, le liquide s'éclaircit lentement.

3° Dans les cas mortels, malgré la persistance du traitement, le liquide reste plus ou moins trouble.

ARTICLE II. — La Xanthochromie du sérum rachidien.

§ 1^{er}. — Nous venons de voir que, dans le cas de méningite cérébro-spinale, le liquide retiré par la ponction lombaire est trouble, plus ou moins purulent. Abandonné à lui-même, ce liquide subit une décantation qu'accélère la centrifugation. Le culot est visqueux, jaune verdâtre, plus ou moins purulent. La partie supérieure du tube s'éclaircit et finit par prendre l'aspect tout à fait limpide d'un liquide normal.

Or, il arrive parfois que cette partie liquide, ce sérum rachidien, prend une coloration pouvant aller de la teinte jaune paille à la couleur urine. Cette coloration, cette xanthochromie du sérum rachidien, facile à observer dans certains cas, tire son origine, semble-t-il, des pigments sanguins diffusés dans le liquide ; mais l'hémolyse simple donnerait un liquide rose ; il y a donc transformation de l'hémoglobine en pigment doré.

Remarquons que, lorsqu'on observe cette coloration, la ponction avait alors donné un liquide contenant un mélange de sang et de pus ; mais on n'a jamais de coloration rose dans la sérosité surnageant le culot.

Faut-il attribuer au sérum de cheval antiméningococcique la production de ces pigments dorés d'origine sanguine ?

En faveur de cette hypothèse, voici une observation

trouvée dans la statistique du professeur Courmont (laboratoire de Belfort).

OBSERVATION I.

Cas Bail... (Méningite cérébro-spinale ?)

La première ponction donne un liquide hémorragique avec gros caillot sanguin. La sérosité est incolore. On pratique une injection de 20 centimètres cubes de sérum antiméningococcique. Le lendemain on pratique deux ponctions. De ces deuxième et troisième ponctions on retire un liquide sanglant qui coagule en donnant une sérosité jaune d'or, avec caillot de sang flottant. Ici, d'ailleurs, nous n'avons pas affaire à une méningite certaine ; le malade guérit rapidement. On n'a pas trouvé de microbe et les formules cytologiques sont les suivantes :

Première ponction. — Polynucléaires 50 % ; mononucléaires 50 % ;

Deuxième et troisième ponctions. — Cytologie du liquide normal.

Il semble que, dans ce cas, il y ait eu production de pigments dorés sous l'influence du sérum injecté en présence des globules rouges que décelait déjà la première ponction.

Cette hypothèse serait admissible si, dans tous les cas, la xanthochromie du liquide n'avait jamais été observée à la première ponction. Or, nous avons trouvé que s'il en est toujours ainsi dans toutes les observations étudiées, il y a cependant au moins un cas (obs. Lesbr..., thèse Letounowska, voir plus loin) où le sérum rachidien fut nettement jaune à la première ponction et par conséquent avant toute action du sérum antiméningococcique.

§ 2. — Quelle que soit sa pathogénie, la xanthochromie du liquide céphalo-rachidien a paru au professeur

P. Courmont comme un élément de mauvais pronostic, un grand nombre de cas observés ayant été mortels.

Nous avons étudié les observations de M. P. Courmont dans deux thèses récentes et dans une statistique inédite de son laboratoire de Belfort (7^e armée).

A. — Observations étudiées dans la Thèse Letounowska.

Nous relevons, dans cette thèse, trois cas seulement où l'on signale un sérum jaune. Les voici :

OBSERVATION I.

Cas Lesb..., 20 ans, Bondonneau, 1^{er} janvier 1915.

Forme comateuse, mort à son entrée à l'hôpital après la ponction. Liquide purulent à sérosité jaune après dépôt. Polynucléaires très altérés. Méningocoques très nombreux. Culture +.

OBSERVATION II.

Cas Roll..., 20 ans, Bondonneau, 15 février 1915.

Forme comateuse, mort en trois jours. Liquide purulent, sérum jaune. Polynucléaires très altérés. Méningocoques très nombreux. Culture +.

OBSERVATION III.

Cas Teyss..., 26 ans, Villeurbanne, 3 mars 1915.

Forme bénigne. Guérison. Deux ponctions. Liquide purulent, sérum jaune. Polynucléaires. Nombreux méningocoques. Culture +.

Nous avons donc deux cas mortels et un cas bénin suivi de guérison.

B. — Observations étudiées dans la Thèse Mallah.

Nous relevons dans cette thèse huit observations de méningite cérébro-spinale, toutes avec liquide purulent, sérum jaune à un certain moment de la maladie, polynucéaires, nombreux méningocoques. Sur ces 8 cas, nous trouvons 4 morts et 4 guérisons, dont une forme très prolongée. Nous reproduisons deux observations particulièrement intéressantes de cette thèse ; la première forme lente, prolongée, guérie ; la deuxième forme mortelle.

OBSERVATIONS BESS. (Desgenettes).

DATES	LIQUIDE CENTRIFUGÉ	ALCOOL	CYTOLOGIE et MICROBES	ÉVOLUTION
24-V	Limpide culot moyen.....	+ 1	Poly et méningo.	Méningite cérébro-spinale traitée au sérum anti-méningo. La culture est + le 24.
25	id.	+ 1	Poly et méningo rares.	
26	Limpide culot sang.....	+ 1	Poly et méningo.	
27	Limpide culot gris.....	+ 1	Poly 75 %/, pas de méningo.	
30	Limpide petit culot.....	+ 1	id.	
7-VI	id.	+ 1	id.	Rechute avec nouvelle culture +
11	id.	+ 2	Poly 75 %/, pas de méningo.	
16	id.	+ 2	Poly 80 %/, méningo.	
17	Limpide culot rouge.....	+ 3	id.	
18	Liquide doré c. rouge....	+ 3	Poly 90 %/, méningo rares.	
19	Liquide jaune d'or c. rosé.	+ 3	Poly altérés, pas de méningo.	A fini par guérir.
20	Liquide orange culot fibrin.	+ 3	Poly 85 %/, méningo rares.	
22	Liquide doré petit culot hémorragique.	+ 3	Poly 50 %/, Lympho 50 %/, pas de méningo.	

On voit dans cette forme longue, coupée par une rechute, le liquide rester limpide pendant plus de trois semaines et devenir doré sur la fin, au moment de la rechute.

Sans anticiper sur les chapitres qui vont suivre, nous pouvons faire remarquer pourtant que, en même temps, au moment de la rechute, au moment où le sérum devient doré, l'albuminose devient plus forte, la culture est positive, le méningocoque est réapparu, tous ces signes étant des éléments de mauvais pronostic.

OBSERVATIONS ROCH (Desgenettes).

DATES	LIQUIDE CENTRIFUGÉ	ALCOOL	CYTOLOGIE et MICROBES	ÉVOLUTION
12-III	Trouble, gros dépôt purulent.....	+ 3	Poly étalés, méningo.	Méningite cér. spinale. Evolution lente.
12	id.	+ 3	Culture +.	Rechutes.
13	id.	+ 3	Poly petits, vr. col. Culture +. Rare méningo.	Epistaxis. Faiblesse du cœur Mort le 4-IV.
14	id.	+ 1	id.	A reçu
15	Légèrement trouble, petit culot.....	+ 1	Poly bien conservés, mén.	12 injections de sérum antimén. 8 de 40 cmc.
18	Clair.....	+ 1	id.	4 de 20 —
21	Liquide jaune, gros culot...	+ 3	Poly assez bien conservés, méningo.	La culture a été 5 fois positive les 12, 13, 15, 16 et 20 mars.
22	id.	+ 3	Poly très altérés, méningo.	
23	id.	+ 3	id.	
27	id.	+ 3	id.	
28	id.	+ 3	id.	
30	id.	+ 3	Poly très altérés, pas de méningo.	Mort.

On voit, dans cette observation, le liquide devenir jaune le dixième jour, pour rester coloré jusqu'à la mort. On peut aussi observer que, en même temps, l'albumine qui était passée à un taux insignifiant reprend son taux élevé, les polynucléaires jusqu'alors bien conservés devenir altérés, encore un élément de mauvais pronostic, comme nous le verrons plus loin.

C. — Statistique de M. le Professeur P. Courmont

(Laboratoire de Belfort, 7^e Armée, année 1916).

Il était intéressant et indispensable d'observer systématiquement le liquide céphalo-rachidien dans une série de cas de méningite cérébro-spinale, afin de pouvoir établir une statistique imposante faisant de la xanthochromie un élément de fâcheux pronostic.

C'est à M. le professeur P. Courmont que nous devons précisément ce document probant, puisqu'il porte sur 22 cas examinés en 1916.

Sur ces 22 cas, nous trouvons :

18 cas à liquide purulent, mais à sérum limpide et non coloré. Sauf 1 cas mortel, tous guérissent, souvent rapidement ou en quelques jours ;

4 cas à liquide coloré en jaune à certains moments de la méningite. Ces 4 cas comportent 3 morts et 1 guérison, mais à forme grave et prolongée (quarante-deux jours).

Voici les observations résumées de ces 4 cas à liquide coloré :

OBSERVATION I.

Bazon... Méningite cérébro-spinale avec herpès et purpura au début. Arthrite de l'épaule. Forme classique mais grave et prolongée. Tachycardie. A duré quarante-deux jours,

Huit ponctions. — Très nombreux méningocoques au début. Culture (méningo classique). Sérum rachidien : coloration urine à la deuxième et à la quatrième ponction.

OBSERVATION II.

Hilar..., méningite cérébro-spinale mortelle ayant duré sept jours. Trois ponctions : liquide purulent avec méningocoques chaque fois.

Première ponction. — Liquide sanglant. Dépôt de pus et de sang-mais sérosité incolore.

Troisième ponction (deux jours avant la mort). — Liquide sanglant. Sérum jaune d'or.

OBSERVATION III.

Lejo..., méningite à symptômes cérébraux. Mortelle. Coma. Quatre ponctions : liquide purulent avec nombreux méningocoques.

Le sérum rachidien devient jaune clair à la troisième ponction et couleur urine à la quatrième

OBSERVATION IV.

Rich..., forme grave d'emblée. Début brusque avec purpura. Symptômes cérébraux prédominants. Jamais d'amélioration. Hyperthermie continue. Durée trente-quatre jours.

Douze ponctions, toutes avec liquide purulent et très nombreux méningocoques. Culture positive dix fois sur onze.

Au six premières ponctions : liquide purulent avec dépôt sanglant, mais sérosité incolore.

Septième ponction. — Dépôt sanglant. Sérosité jaune urine.

Huitième ponction. — Liquide purulent sanglant.

Neuvième ponction. — Liquide recueilli dans trois tubes : premier tube, sérosité couleur urine ; deuxième et troisième tubes, sérosité limpide.

Dixième ponction. — Liquide purulent. Dépôt sanglant. Sérosité jaune urine.

Onzième et douzième ponctions. — Liquide purulent. Pas de sang. Le liquide se prend en caillot jaune.

Dans les observations qui précèdent, nous voyons que lorsque le sérum rachidien, qui était d'abord limpide, prend une teinte plus ou moins dorée, le malade meurt ou, s'il guérit par hasard, ce n'est qu'après une longue maladie de plusieurs semaines.

§ 3. — En somme, et c'est la conclusion que nous tirons de cette étude, si la xanthochromie du sérum rachidien ne signe pas forcément l'arrêt de mort du malade, elle nous donne le droit d'affirmer, et cela d'une manière si simple, que les infirmières du service de M. P. Courmont l'affirmaient elles-mêmes en voyant le liquide passer d'une limpidité normale à une teinte plus ou moins dorée : « Le malade va plus mal : nous aurons de la peine à le sauver ! »

ARTICLE III. — **Le nombre des microbes.**

Les cultures.

Le professeur P. Courmont est d'avis que la recherche des microbes au microscope et par la culture peut donner des indications pronostiques intéressantes. Le nombre des microbes à l'examen, la facilité des cultures et la persistance des cultures + pendant une partie de la maladie seraient les éléments de ce pronostic.

§ 1^{er}. — *Le nombre des microbes.*

Le plus souvent, un grand nombre de microbes dans le liquide de la première ponction et *a fortiori* des ponctions suivantes indique une forme très grave.

Cependant, on a vu quelques cas où les microbes fourmillaient dans la première ponction et ont disparu très

vite avec le sérum. Inversement, on peut voir des cas rapidement mortels, avec de rares méningocoques au début. Mais le plus souvent, la rareté ou l'absence de microbes coexiste avec les formes bénignes.

La statistique de M. P. Courmont aboutit aux résultats suivants :

Le nombre des cas où les méningocoques étaient très nombreux à la première ponction sont dans les proportions suivantes :

Formes guéries : rapides, 33 % ; prolongées, 60 %.

Formes mortelles : prolongées, 80 % ; rapides : 90 %.

Aussi, les méningocoques sont rarement nombreux dans les formes rapidement guéries (33 % des cas), presque toujours nombreux au contraire dans les formes rapidement mortelles (90 % des cas).

Dans 35 observations de l'hôpital Desgenettes, citées dans la thèse Letounowska, nous trouvons dans tous les cas mortels, sauf un seul, une grande abondance de méningocoques à la première ponction, et les cultures ont toutes été positives, au moins la première fois.

§ 2. — *Les cultures.*

En résumant tous les cas où l'on a obtenu des cultures positives dans les différentes formes de la maladie, on a trouvé :

Dans les formes suraiguës mortelles, 4 cultures sur 4 cas ;

Dans les formes mortelles rapides, 8 cultures sur 8 cas ;

Dans les formes mortelles lentes, 7 cultures sur 7 cas ;

Dans les formes à guérison lente, 13 cultures sur 13 cas ;

Dans les formes à guérison rapide, 19 cultures sur 89 cas.

Il semble donc bien que le méningocoque pousse plus facilement dans les formes mortelles ou prolongées (culture +) que dans les formes guéries rapidement (culture 0).

Ainsi, en étudiant systématiquement le nombre des microbes dans le liquide des ponctions successives, en pratiquant systématiquement les cultures, on peut obtenir un nouvel élément pronostic.

On ne peut établir une loi absolue : la cause de la persistance des microbes et des cultures est d'ailleurs peu connue. Sans doute, le sérum n'est pas suffisamment bactéricide vis-à-vis de ces microbes qui sont cependant des méningocoques classiques.

D'autres fois, la persistance des microbes et la facilité des cultures est due au paraméningocoque.

Quoi qu'il en soit, l'absence ou la rareté des microbes dans le liquide de la première ponction et surtout le résultat négatif des cultures s'observent dans les formes bénignes. Au contraire, un grand nombre de microbes et la facilité des cultures sont l'apanage des formes graves.

ARTICLE IV. — L'examen histologique.

§ 1^{er}. — Dans les liquides céphalo-rachidiens louches et purulents, on constate divers éléments dont l'absence ou la présence, l'état sain ou altéré peut présenter quelque intérêt au point de vue du pronostic.

Les leucocytes, polynucléaires, sont flous et irréguliers ; le protoplasma est homogène sans granulations

avec quelques vacuoles. Le noyau est net, foncé, sans réseau chromatinien apparent. Ils sont ordinairement très altérés, déchiquetés, ne formant plus que de véritables débris cellulaires. Quelques-uns sont moins altérés, mais toujours modifiés.

Sicard et Deschamps ont constaté que la substitution de poly sains aux poly altérés est d'un bon pronostic (21).

Dans le compte rendu de la Société de Biologie, le 8 mai 1909, Achard et Ramon déclarent qu'il est d'un mauvais pronostic d'observer un trop grand nombre de polynucléaires morts.

§ 2. — D'autre part, d'après Nobécourt et Payre (22), le nombre des leucocytes avant toute injection est de 740 à 26.000 par millimètre cube. Après un nombre d'injections variable pour chaque malade, leur nombre n'est plus que de 31 à 460. La première injection est ordinairement suivie d'augmentation. La diminution commence à la deuxième injection. Dans les formes qui se prolongent, le nombre des leucocytes peut présenter des oscillations. La diminution du nombre des leucocytes est donc d'un bon pronostic.

§ 3. — Quant aux autres éléments cellulaires, lymphocytes, grands mononucléaires, ils n'ont pas grande valeur. Cependant, on peut dire que l'entrée en scène des mononucléaires petits ou moyens et des cellules endothéliales est d'un bon pronostic.

ARTICLE V. — **L'analyse chimique du liquide
céphalo-rachidien.** (23)

Nous nous occuperons exclusivement du sucre et de l'albumine. La formule chimique du liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébro-spinale est ainsi établie, en moyenne, d'après Mestrezat :

Taux de l'albumine : égal ou supérieur à 3 grammes par litre ;

Sucré : 0,12 centigrammes à 0,25 centigrammes par litre.

C'est dire que l'albumine augmente, tandis que le sucre diminue dans la méningite cérébro-spinale. Ces variations présentent, au point de vue pronostic, un curieux intérêt.

C'est un fait bien connu depuis longtemps que le sérum faisait baisser le taux de l'albumine et augmenter celui du sucre.

En 1907, Sicard déclarait : « Au point de vue pronostic, on doit tenir compte des signes suivants qui militent en faveur de la guérison prochaine et qui sont basés sur l'examen en série des liquides céphalo-rachidiens... diminution de l'albumine et retour progressif au taux glycosique normal de 0,50 à 0,60 centigramme de glycose par litre de liquide. » (24).

Dans sa thèse, Mestrezat énonce : « L'évolution vers la normale de la formule chimique est un indice de convalescence, le retour complet aux valeurs physiologiques. le témoin le plus sûr d'une guérison complète. »

§ 1^{er}. — *Variations de l'albumine rachidienne.*

« Il faut, dit Sicard en 1913, attacher une grande valeur pronostique à l'albumine rachidienne. »

En 1916, Nobécourt et Payre ont étudié les variations de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien des méningites cérébro-spinales. Ils ont constaté que le taux de l'albumine, très élevé au début, s'abaisse sous l'influence des injections de sérum : lorsque après avoir diminué l'albumine augmente, il faut penser à la persistance du processus morbide et craindre une rechute.

Dans la thèse Mallah, sur l'albuminose rachidienne, nous trouvons un grand nombre d'observations de méningitiques chez lesquels l'albumine a été systématiquement dosée au cours de la maladie, dans les différentes ponctions, par le procédé à l'alcool du professeur Courmont.

Deux observations, Roch..., et Bess..., ont été citées plus haut (voir article II : xanthochromie). Nous avons déjà fait remarquer l'immense intérêt de ces observations ; en même temps, en effet, ont été notés les différents éléments qui peuvent servir de base au pronostic : la cytologie, le nombre des microbes et leur culture, la coloration du liquide et le taux de l'albumine.

Nous voyons la réaction albumineuse augmenter et persister très forte en présence d'un sérum doré, bien que la nature purulente du liquide tende à diminuer, d'où nous pourrions conclure :

1° L'augmentation de l'albumine et sa persistance caractérise les cas graves ;

2° Il n'y a pas de variations absolument parallèles entre les quantités de pus et les quantités d'albumine ;

3° Les liquides jaunes donnent, en général, une forte réaction albumineuse.

Ce qui semblerait indiquer que la xanthochromie est bien due, comme nous l'avons déjà dit, à une destruction intense des cellules, et notamment des globules rouges.

Inversement, nous pouvons observer une guérison rapide accompagnée d'une albuminose progressivement décroissante. Nous citerons comme exemple l'observation Bert...

OBSERVATIONS BERT (Desgenettes).

DATES	LIQUIDE CENTRIFUGE	ALCOOL	CYTOLOGIE et MICROBES	ÉVOLUTION et DIAGNOSTIC
3-VI	Liquide rosé, opalescent, cul. purulent.	+ 4	Polynucléose. Nomb. méningo géants.	Méningite cérébro-spinale.
4	id.	+ 4	id.	
5	Liquide un peu opalescent, petit culot ..	+ 1,5	Polynucléaires bien conservés, qq. méningo.	Malade traité au sérum anti-méningo.
6	id.	+ 1,5	Poly 80 %., rares, méningo.	
8	Culot rosé a-brineux.	+ 1,5	Pas de méningo.	
12	Petit culot ..	+ 1	Lympho 50 %., pas de méningo.	Guérison rapide.

En résumé, les grosses quantités d'albumine se voient d'une façon générale dans les méningites intenses, et la diminution de l'albumine est parallèle à l'évolution vers la guérison sous l'influence du sérum. On peut rencontrer une albumine faible au début, même dans les formes graves. Cette quantité initiale, en elle-même, n'indique rien. Mais si elle suit une marche progressivement ascendante, l'évolution de la maladie devient parallèlement très

grave, en général mortelle ou chronique, et inversement une albuminose progressivement décroissante est l'indice d'une guérison prochainé.

Ce n'est pas dans la quantité d'albumine en elle-même, mais dans ses variations qu'il faut chercher une valeur pronostique.

§ 2. — *Dosage du glycose rachidien* (25).

Le dosage du sucre dans le liquide céphalo-rachidien présente également un grand intérêt au point de vue pronostic.

D'après Jacob, le sucre qui existe normalement dans le liquide rachidien normal disparaît dans la période aiguë de la méningite.

Les recherches de Laroche et Pignot aboutissent aux conclusions suivantes : le sucre est absent au début dans les cas graves, diminué seulement dans les cas bénins ou frustes. Il réapparaît en général le quatrième ou le cinquième jour, dans les cas favorables, réapparition qui coïncide en général avec une amélioration notable. Au contraire, l'absence persistante ou la disparition du sucre au cours d'une méningite constitue un élément pronostique défavorable.

Voici, à titre d'exemple, l'observation de deux cas mortels.

OBSERVATION I.

F..., malade entré à l'hôpital le troisième jour de sa maladie.

Première ponction. — Liquide hypertendu. Culot purulent. Polynucléaire cytolysés. Nombreux méningocoques. Culture. *Pas de sucre*. Traitement sérothérapique. Quatre jours après **amélioration**.

Deuxième ponction. — Pas de meningo. Poly et lympho. *Traces de sucre.* (Réduction mais non précipitation de la liqueur de Fehling.) Cette raison fait continuer la sérothérapie. On constate des phases d'aggravation et d'amélioration. Mais le méningo revient. Le sucre disparaît pour ne jamais plus être décelé. Mort.

OBSERVATION II.

R..., septicémie méningococcique foudroyante avec purpura. Liquide très peu trouble. Pas de poly. Nombreux méningo. *Pas de sucre.* Mort rapide.

Au contraire, la recherche de sucre a été franchement positive dans plusieurs cas suivis de guérison.

Cinq cas observés par Laroche et Pignot sont particulièrement intéressants. Dans chaque cas, l'état du malade faisait craindre une rechute. En effet, on constata par la suite qu'il s'agissait de méningite aseptique de nature sérique.

Ainsi, l'absence de sucre est défavorable, sa présence est d'un bon pronostic.

§ 3. — Pour terminer cette étude chimique, nous citons une observation dans laquelle, systématiquement, albumine et glycose ont été dosés.

OBSERVATION III.

Malade du Dr Sicard de Plauzol. — Dosages pratiqués
par M. Deffins.

Méningite cérébro-spinale à méningocoques, entre au troisième jour de la maladie.

PONCTIONS	ANALYSE CHIMIQUE	CYTOLOGIE
1 ^{re}	Albumine..... 6,50	Polynucléose intense Diplococoques intracellulaires Gram négatif
	Glucose..... Traces	
	Chlorures..... 6,50	
2 ^e	Albumine..... 3	Polynucléaires Méningocoques
	Glucose..... 0	
	Chlorures..... 6,50	
3 ^e	Albumine..... 5	Polynucléaires Méningocoques
	Glucose..... 0	
	Chlorures..... 6,40	
4 ^e	Albumine..... 3	
	Glucose..... 0	
	Chlorures..... 6,40	
5 ^e	Albumine..... 4,50	Pas de Méningocoques
	Glucose..... Traces	
	Chlorures..... 6,35	
6 ^e	Glucose..... 0,25	Quelques Mononucléaires
7 ^e	Chlorures..... 6,20	
	Glucose..... 0,20	
8 ^e	Albumine..... 4	
	Glucose..... 0,15	
	Chlorures..... 6,50	
9 ^e	Albumine..... 0,90	Accidents sériques T = 39° 9
	Glucose..... 0,30	
	Chlorures..... 6,55	

Dans cette observation, on voit parallèlement l'albumine diminuer, le sucre réapparaître.

Le jour où le malade semble présenter une rechute avec 39°9 de température, la présence de 0,30 centigrammes de sucre et le taux de l'albumine tombé à 0,90 permettent, malgré quelques symptômes cliniques plus ou moins alarmants d'affirmer la guérison.

ARTICLE VI.

En résumé, l'examen systématique du liquide céphalo-rachidien dans la méningite crébro-spinale s'impose. Il permet d'établir un pronostic qui peut atteindre parfois une extraordinaire précision.

Nous résumons, par ce tableau, l'ensemble des signes essentiels fournis par le liquide céphalo-rachidien.

Cas très graves, sinon mortels

- 1 Le liquide reste trouble après le traitement ;
- 2 Le sérum rachidien est jaune (xanthochromie) ;
- 3 Les méningocoques fourmillent ;
- 4 La culture est + ;
- 5 Les polynucléaires sont altérés ;
- 6 Le taux de l'albumine reste élevé ou augmente ;
- 7 Le sucre a disparu.

Cas excellents. Guérison proche.

- 1 Le liquide devient limpide à la ponction ;
 - 2 Le sérum rachidien est incolore ;
 - 3 Les méningocoques sont rares ou disparus ;
 - 4 La culture est 0 ;
 - 5 Les polynucléaires deviennent sains. Les mono apparaissent ;
 - 6 L'albumine baisse progressivement ;
 - 7 Le sucre réapparaît.
-

CONCLUSIONS

I. A part quelques cas exceptionnels les méningites à pneumocoques, streptocoques sont fatalement mortelles. Nous ne nous occuperons que des méningites à méningocoques pour lesquelles nous possédons une thérapeutique active.

II. Le pronostic de la méningite cérébro-spinale est dominé par la sérothérapie :

1° Avant la sérothérapie la mortalité était de 70 à 90 % ;

2° Depuis la sérothérapie la mortalité est tombée à 20, 15 et même 9 %. Nous insistons sur la rapidité du traitement et la nécessité d'un sérum polyvalent, ou spécifique, s'appliquant exactement à la variété de méningocoque isolée.

III. Le pronostic de la méningite cérébro-spinale d'après l'examen clinique est difficile à établir. Nous croyons cependant qu'il est assombri par l'âge extrême du malade (nourrissons, vieillards), par les tares diverses (alcoolisme, surmenage). D'une façon générale tous phénomènes de dépression sont plus graves que les phénomènes d'excitation. A part le purpura, manifestation des

formes dangereuses et la présence dans le sang de méningocoques, indice de septicémie fort grave, aucun symptôme clinique pris en particulier ne peut servir à établir un pronostic.

IV. L'étude du liquide céphalo-rachidien nous donne des éléments de pronostic d'une grande valeur :

1° *Aspect macroscopique.* — La plus ou moins grande purulence du liquide n'a pas de valeur pronostique, mais la rapidité plus ou moins grande avec laquelle le liquide s'éclaircit au cours du traitement indique un cas plus ou moins favorable.

2° *Xanthochromie.* — La xanthochromie du sérum rachidien est la manifestation des formes graves. La coloration jaune du liquide céphalo-rachidien doit faire redouter une fâcheuse évolution.

3° *Nombre de microbes et cultures.* — L'absence ou la rareté des méningocoques lors de la première ponction et les résultats négatifs de la culture n'ont été constatés que dans les cas rapidement guéris. Au contraire, de très nombreux méningocoques au début et la facilité d'obtenir des cultures se voient surtout dans les formes mortelles ou prolongées.

4° *Cytologie.* — La diminution des polynucléaires, la substitution aux polynucléaires altérés de polynucléaires sains, l'entrée en scène des mononucléaires petits ou moyens et des cellules endothéliales sont d'un bon pronostic.

5° *Analyse chimique.* — Elle nous fournit des éléments intéressants :

a) *Le taux de l'albumine* diminue dans les formes favorables, resté élevé ou augmente dans les cas graves ;

b) *Le sucre* disparu ou diminué au début réapparaît dans les cas favorables autour du cinquième jour. Son absence est l'indice de complications ou d'une rechute.

V. En somme, si l'examen clinique nous présente un ensemble de symptômes complexes et variés, le pronostic de la méningite cérébro-spinale peut être facilement étudié au lit du malade par l'étude de *la xanthochromie*, *le dosage de l'albumine*, *la recherche du sucre*.

VU : *Le Président de la Thèse,*

Le Doyen,

PAUL COURMONT.

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 21 mai 1918.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) *Progrès médical*, juillet 1915. (Ramond et Resibois.)
- (2) *Presse médicale*, 10 mai 1911. (Dopter.)
- (3) *Semaine médicale*, 12 juin 1912. (Ménétrier et Brodin.)
- (4) *Gazette des hôpitaux*, 25 juillet 1912. (Widal.)
- (5) *Dictionnaire de médecine*. (Article Typhus, méningite cérébro-spinale.) (Dr. Jaccoud.)
- (6) *Gazette des hôpitaux*, 21 août 1904. (Roger Voisin.)
- (7) *Gazette des hôpitaux*, 29 avril 1909. (Vaillard.)
- (8) *Presse médicale*, 20 avril 1916. (René Lemaire.)
- (9) *Presse médicale*, 25 mai 1916. (Bubinrot.)
- (10) *Gazette des hôpitaux*, 22 avril 1909. (Flexner et Johling.)
- (11) Diagnostic et traitement de la méningite cérébro-spinale.
(Dopter.)
- (12) *Gazette des hôpitaux*, avril 1909. (Flexner et Johling.)
- (13) Ouvrages consultés : Thèse de Lyon 1908 (Gauthier). — Thèse
de Paris, 1903 (Bernard).
Brouardel et Gilbert. — Maladies des méninges.
La méningite cérébro-spinale (Netter et Debré),
- (14) *Semaine médicale*, 5 juin 1912. (Guillain.)
- (15) *Semaine médicale*, 26 octobre 1910. (Teissier.)
- (16) *Presse médicale*, 5 février 1917. (Sharpe.)
- (17) *Semaine médicale*, 16 juin 1909. (Pissavy.)
- (18) *Semaine médicale*, 16 mai 1909. (Dopter.)
- (19) *Semaine médicale*, 16 juin 1909. (Salebert.)

- (20) Thèse Lelounowska, Lyon 1915.
 - (21) *Semaine médicale*, 14 août 1907.
 - (22) *Presse médicale*, 19 octobre 1916. (Nobécourt et Payre).
 - (23) Ouvrages consultés : Thèse Mallah, Lyon 1915 : albuminose rachidienne. — Thèse de Mestrezat, Montpellier, 1909 : Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. — Thèse de Gillard, Lyon, 1904 : Le sucre rachidien.
 - (24) *Semaine médicale*, 14 août 1907. (Sicard et Deschamps.)
 - (25) *Paris médical*, 1916. (Laroche et Pignot).
-

5022 — Imprimeries Réunies, 8, rue Rachais, Lyon.
